-ane Medical Library

Aus der Krankenanstalt vom Roten Kreuz München
Direktor: Professor Dr. Albrecht

STANFORD UNIVERSITY
NOV
17
1939
LIBRARY

Vitaminzufuhr während der Schwangerschaft

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität

vorgelegt von

Martin Zellhuber
aus Krumbach

München 1937

Buchdruckerei L. Mößl, Inhaber Fritz & Joseph Voglrieder, München, Hermann-Lingg-Straße 12

Aus der Krankenanstalt vom Roten Kreuz München
Direktor: Professor Dr. Albrecht

Vitaminzufuhr während der Schwangerschaft

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität

vorgelegt von
Martin Zellhuber
aus Krumbach

München 1937

Buchdruckerei L. Mößl, Inhaber Fritz & Joseph Voglrieder, München, Hermann-Lingg-Straße 12

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Referent:
Professor Dr. Albrecht

Tag der mündlichen Prüfung:
23. Februar 1938

Allgemeine Beziehungen der Vitamine zur Schwangerschaft.

Noch vor wenigen Jahren wußte man über die Bedeutung der Vitamine für den menschlichen Organismus sehr wenig. Viele Forschungsergebnisse schienen mehr tierexperimentelles Interesse als Wichtigkeit für die menschliche Ernährungslehre zu haben. Erst die sprunghaften Fortschritte, welche die chemische Erforschung der wichtigsten Vitamine in den letzten Jahren gemacht hat, und deren Folge die Aufklärung ihrer chemischen Struktur und ihre Reindarstellung gewesen ist, haben auch die Aufmerksamkeit der Klinik auf ihre therapeutische Verwendbarkeit gelenkt.

Die große Bedeutung der Vitamine liegt in ihrer Funktion als „Stoffwechselregulatoren und Zellstimulantien", die sie schon in den niedrigsten Lebewesen, Bakterien und Algen, entfalten. Als Bestandteile der Pflanzen sind sie wesentlich an der Steuerung des Lebensprozesses im Pflanzenkörper beteiligt. Bei den höheren Tieren fallen ihnen wichtige Aufgaben in den intermediären Prozessen der lebenden Zelle zu (Beeinflussung der Permeabilität, Katalyse fermentativer Prozesse). Hier gewinnen sie durch ihre Wechselbeziehungen mit den Drüsen der inneren Sekretion den größten Einfluß auf das Fortpflanzungsgeschehen. Es ist bekannt, daß schon bei den Pflanzen die Samen und bei den Vögeln die Eier reich an Vitaminen sind. Beim Menschen zeichnen sich ebenso Organe, die mit der Geschlechtstätigkeit in enger Verbindung stehen, durch Vitaminreichtum aus. Im Tierexperiment hat sich regelmäßig die hohe Empfindlichkeit der Geschlechtsorgane gegenüber Vitaminmangel ergeben (eigene Untersuchungen von Guggisberg).

Die Tiere und der Mensch sind im allgemeinen darauf angewiesen, die Vitamine mit der pflanzlichen Nahrung in sich aufzunehmen, da sie zu ihrer Synthese nicht befähigt sind. Im Organismus werden sie — teilweise erst nach fermentativer Spaltung (Vitamin A) — wahrscheinlich durch Bindung an einen Eiweißkörper oder auch eine andere kolloide Substanz in hochwirksame Stoffe übergeführt und in bestimmten Organen gespeichert. Von einem anderen Vitamin (D) ist bekannt, daß es als Vorstufe im Körper schon vorhanden ist und zu seiner Aktivierung der Energie der ultravioletten Strahlen bedarf. Eine mangelhafte Zufuhr infolge ungenügenden Gehalts in der Nahrung oder gestörter Resorption bei krankhaften Veränderungen des Magendarmkanals führt ebenso wie gesteigerte Zelltätigkeit nach Erschöpfung der vorhandenen Bestände zu Funktionsstörungen, deren Krankheitsbilder man als Avitaminosen oder Hypovitaminosen bezeichnet. Dabei versteht man unter Hypovitaminosen jene Zustände, die durch ein unzureichendes Vorhandensein eines oder mehrerer Vitamine im Organismus bedingt sind, ohne dabei die typischen Merkmale einer Avitaminose aufzuweisen.

Die Schwangerschaft mit ihren großen Anforderungen an die Leistungen des weiblichen Organismus bildet einen der häufigsten Anlässe zum Ausbruch von Vitaminmangelkrankheiten. Der ganze Stoffwechsel ist auf das Wachstum und die Entwicklung der intrauterinen Frucht umgestellt. In der ersten Zeit vollziehen sich die gewaltigen Prozesse der Zellteilung noch unter der Einwirkung der bei der Befruchtung mitbekommenen Vorräte. Sehr bald sind diese aber erschöpft. Es bildet sich dann ein neues Organ aus, die Placenta, durch die nun der Foetus alle erforderlichen Stoffe aus dem mütterlichen Blut bezieht. Diesem Ernährungsorgan kommt eine „diktatorische Vollmacht über den mütterlichen Bestand zu, indem es auch bei geringen mütterlichen Vorräten seinen Bedarf für das wachsende neue Lebewesen rücksichtslos fordert und nimmt“ (Albrecht). Die Mehrleistung des schwangeren Organismus wird mit jedem Monat größer und erreicht ihren Höhepunkt in den letzten drei Monaten. Daß der weibliche Körper diesem Ansturm gewachsen ist, dazu benützt die Natur das Mittel der vorzeitigen Bereitstellung der Stoffe durch Speicherung. So kann, wie die Erfahrungen des Weltkrieges ge-

zeigt haben, der Foetus sogar schwere Hungerzustände der Mutter ohne große Schädigungen ertragen.

Es ist begreiflich, daß ein so fein ausbalanziertes System, wie es die Verbindung des mütterlichen und kindlichen Stoffwechsels darstellt, leicht in seinem Gleichgewicht gestört werden kann. Die große Zahl von Erkrankungen, die während der Schwangerschaft die Mutter und das werdende Kind erfahrungsgemäß treffen können, beweisen das.

In diesem Zusammenhang ist es wichtig darauf hinzuweisen, daß nach übereinstimmenden Angaben der Forschung die Vitamine eine funktionelle Einheit bilden und keines seine physiologische Wirkung unabhängig vom anderen entfaltet. Das ist bedeutungsvoll für die menschliche Pathologie, wo kombinierte Vitaminmangelkrankheiten viel häufiger vorkommen als reine. Eine Trennung ist oft ganz unmöglich, denn die reinen Versuchsbedingungen wie im Tierversuch, auf den die Vitaminforschung hauptsächlich angewiesen ist, sind wohl nie vorhanden.

Wirkungsweise der Vitamine.

Das fettlösliche Vitamin A wird entweder unmittelbar aus der Nahrung entnommen oder in seiner pflanzlichen Vorstufe als Carotin durch ein Ferment, die Carotinase, in der Leber in Vitamin A umgewandelt. Für diesen Vorgang ist das Thyroxin der Schilddrüse unentbehrlich (Stepp). Nur die Carotinfarbstoffe, in denen der beta-Ring vorkommt, entfalten eine Provitaminwirkung. Mit zunehmendem Alter wird die Umwandlung des Carotins unvollständig. Durch pathologisch-anatomische Untersuchungen wurde die Speicherung des Vitamin A in den Organen nachgewiesen und zwar vor allem in der Leber und im subkutanen Fettgewebe. In der Gravidität umfaßt die Leber 95 % des Gesamtvorrats. Vogt konnte an 28 Fällen, die durch Obduktionen und gelegentlich auch Laparatomien gewonnen waren, zeigen, daß der Vitamin A-Gehalt der Depots während dieser Zeit bedeutend erhöht ist. Nach seinen Befunden enthält das Fett des weiblichen Körpers auch normalerweise mehr Vitamin A als das des männlichen, besonders aber auf der Höhe der Fortpflanzungstätigkeit. Verfasser glaubt

daraus den Schluß ziehen zu dürfen, daß der weibliche Körper im Fett Vitaminreserven zurückhält, damit dem plötzlich gesteigerten Bedürfnis in der Gravidität Genüge getan wird. Auch Poulsson weist auf die höhere Vitaminreserve des Säugetierweibchens im Zusammenhang mit den Anforderungen der Schwangerschaft und des Säugens hin. Das trifft nach seiner Ansicht ebenso für den Menschen zu, wie die Statistiken über Vitamin A- und D-Mangelkrankheiten zeigen, aus denen hervorgeht, daß die Frauen außerhalb der Schwangerschaft von diesen Erkrankungen viel seltener befallen werden als die Männer.

Vitamin A wird nicht im Stuhl, Harn, Schweiß, in der Galle ausgeschieden, dagegen ist in der menschlichen Milch vom 1. bis 4. Tag post partum ein beträchtliches Ansteigen zu beobachten (Versuche von Kauffmann, v. Drigalski).

Vitamin A wird durch Eisen stark aktiviert.

Ein Mangel an Vitamin A kann entstehen bei ungenügender Zufuhr, bei Versagen der fermentativen Tätigkeit der Carotinase bei Leberkrankheiten und bei gestörter Fettresorption. Nach Thaddea machen sich Erscheinungen bemerkbar, sobald die Zufuhr unter $^1/_8$ der Norm sinkt. Die Spanne zwischen Minimum und Optimum ist nach Stepp beim Vitamin A eine besonders große und damit die Möglichkeit des latenten Vitaminmangels, vor allem in der Gravidität und bei stillenden Frauen.

Das antineuritische Vitamin B_1 ist hinsichtlich seiner Mangelkrankheiten das älteste bekannte Vitamin. Ausgesprochener Mangel in der Nahrung verursacht eine Erkrankung, die besonders bei den südostasiatischen Völkern als eine Folge der fast ausschließlichen Ernährung mit poliertem Reis auftritt und unter dem Namen Beriberi bekannt ist. Im Jahre 1897 gelang es dem Holländer Eijkman, die Erscheinungen durch entsprechende Ernährung an Tieren auszulösen, ein Befund, der zur Grundlage der Vitamintheorie wurde.

Der Bedarf des Menschen stellt keine konstante Größe dar. Er steigt mit dem Kohlehydratkonsum, umgekehrt wirkt Fettzufuhr vitaminsparend. Das mit der Nahrung zugeführte Vitamin B_1 wird im Dünndarm resorbiert und in den Organen, besonders reichlich in der Leber, dem Herzmuskel und der Niere gespei-

chert, also vor allem in Organen, die für den Stoffwechsel eine wichtige Aufgabe zu erfüllen haben. Besonders reich an B_1 sind auch die Drüsen der inneren Sekretion. Die Organreserven verschwinden auch nach lange fortgesetzter B_1-freier Ernährung nicht ganz. Das im Organismus nicht verwendete Vitamin wird im Harn ausgeschieden. Nur in Zeiten erhöhten Bedarfs, wie zum Beispiel während der Laktation, erscheint auch nach Zufuhr großer Mengen keine Spur im Harn.

Das B_1 übt einen sehr ausgesprochenen Einfluß auf den Kohlehydratstoffwechsel aus. Besonders wichtig ist seine Beteiligung am Zuckerumsatz des Zentralnervensystems (krampfverhütender Effekt) und des Herzens im Sinne einer Hemmung der Zuckeroxydation. Diese tritt beim Herzen nicht erst auf der Brenztraubensäurestufe ein wie im Gehirn, sondern schon auf der Milchsäurestufe. Dadurch kommt es schon im Frühstadium einer B_1-Mangelkrankheit zu einer Milchsäurestauung im Herzmuskel, die eine Sinusbradykardie zur Folge hat.

B_1 beeinflußt weiterhin den Wasserhaushalt des Körpers, ohne daß man genauen Einblick in die dabei sich abspielenden Vorgänge hätte. Es treten bei B_1-Mangel Oedeme extrarenaler Natur auf, wobei weder eine erhöhte Durchlässigkeit der Kapillaren noch eine vermehrte NaCl-Retention gefunden wurde.

Besonders enge Beziehungen bestehen zwischen Vitamin B_1 und Nebennierenrinde, die bei B_1-Mangel hypertrophiert. Die gleiche Erscheinung wird durch Muskelarbeit hervorgerufen, von der wieder bekannt ist, daß sie den B_1-Verbrauch erheblich steigert. Im ganzen ist der B_1-Bedarf weitgehend abhängig von der Intensität der Stoffwechselvorgänge. Er ist daher auch während der Schwangerschaft stark erhöht.

Auch B_1 hat enge Wechselbeziehungen zu anderen Vitaminen. Reichliche Vitamin A-Zufuhr verstärkt die Symptome des B_1-Mangels, ebenso wie B_1-Zufuhr die Empfindlichkeit gegen A-Mangel erhöht. Andererseits sind A und B_1 Gegenspieler des Thyroxins und des Vitamin D.

Der Vitamin B_2-Komplex:

1. Der Wachstumsfaktor (Vitamin B_2 im engeren Sinne [G-Gruppe], Laktoflavin) ist unentbehrlich zum Aufbau des gelben

Atmungsfermentes, das sich an der Dehydrierung verschiedener Substanzen des Zellstoffwechsels beteiligt. Es beschleunigt auch die Oxydation einiger Zwischenprodukte im Abbau der Kohlehydrate (Felix). Eine Bedeutung für das Wachstum beim Menschen hat sich bisher nicht ergeben. Es wird durch Eisen aktiviert.

2. Der Pellagraschutzstoff (Vitamin B_6, PP-Faktor) greift in noch unbekannter Weise in den Schwefelstoffwechsel ein (Stepp). Der Bedarf des Menschen ist nicht bekannt.

3. Der Anaemiefaktor (Extrinsic factor Castle): seine Identität mit dem Vitamin B_2 ist allerdings noch nicht bewiesen. Er bildet in Verbindung mit dem intrinsic factor des Magensafts eine neue Substanz, die den Reifungsprozeß der Erythrozyten im Knochenmark befördert. An Krankheiten, die durch sein Fehlen entstehen, sind bisher beschrieben: Ziegenmilchanaemie, tropische megalozytäre Anaemie.

Das antiscorbutische Vitamin C: V. Szent-György ist 1932 der Nachweis gelungen, daß das Vitamin C mit der bereits 1928 von ihm aus der Nebenniere isolierten Hexuronsäure — später l'Ascorbinsäure genannt — identisch ist.

Das Vitamin C wird beim Menschen durch die Nahrung aufgenommen. Eine Entstehung unabhängig davon im menschlichen Körper (aus Provitamin, wie bei anderen Vitaminen) ist bisher nicht erwiesen. Nachdem sie aber für viele Tiere als gesichert gilt und auch in einem gewissen Säuglingsalter und bei hoch im Norden lebenden Völkerstämmen vermutlich vorkommt, nimmt Kähler an, daß der Mensch durch Klima und Umweltverhältnisse der Bildung der lebensnotwendigen Ascorbinsäure entwöhnt wurde.

Im tierischen Organismus findet sich Vitamin C vor allem in der Leber, Milz, Niere und in besonders hoher Konzentration in einigen Organen mit innerer Sekretion (Nebenniere, Hypophyse, Corpus luteum — nach den Untersuchungen von Huszák am Schwein vor allem im Blütestadium —, außerdem im Glaskörper, Kammerwasser und in der Augenlinse.

Das Vitamin C steht wahrscheinlich in engen Wechselbeziehungen zu A. Es kommt gemeinsam mit diesem auch in besonders hoher Konzentration in Pflanzen vor.

Durch Vitamin C wird in vitro die Ferriform sofort in das

wirksame Ferro übergeführt, es ist daher die Annahme berechtigt, daß diese Umwandlung auch im Organismus von Bedeutung ist (Abderhalden).

In der Schwangerschaft wird die Ascorbinsäure vermehrt zurückgehalten. Diese Retention scheint nach Gaethgens nicht nur mit dem Wachstum des mütterlichen Organismus, sondern in engster Beziehung zum intrauterinen Leben des Kindes zu stehen. Will man das Auftreten von hypovitaminotischen Zuständen in der Gravidität vermeiden, so müßten alle Faktoren ausgeschaltet werden, die geeignet sind, den ohnehin erhöhten Verbrauch an Ascorbinsäure zu steigern. Derartige Möglichkeiten zur Störung der Vitamin C - Bilanz können durch Resorptionsstörungen infolge Magendarmerkrankungen bedingt sein. Besonders häufig sind in der Schwangerschaft Obstipation und Diarrhoen, die deshalb immer ernst zu nehmen seien. Auch Török und Neufeld weisen auf die Vitamin C-Gefährdung in der Schwangerschaft und Laktation hin. Sie fanden bei etwa 21 % der Schwangeren ein Defizit, das durch Gaben von Vitamin C ausgeglichen werden konnte. Ebenso macht Wachholder auf die große Gefahr der C-Verarmung während der Schwangerschaft aufmerksam.

Das antirachitische Vitamin D ist nach Rominger diejenige organische Substanz, die schon in kleinsten Dosen rachitische Mineralstoffwechselstörungen zu beseitigen und auch bei fortdauernder Schädigung zu verhüten vermag. Für die Schwangerschaft erhält es seine Bedeutung durch das hier häufige Vorkommen ähnlicher Störungen, der Osteomalacie und Tetanie.

Das Vitamin D wird entweder mit der Nahrung oder mit dem in der Haut des Menschen und der höheren Tiere vorhandenen Provitamin, aus dem durch Ultraviolettbestrahlung das Vitamin gebildet wird, in den Organismus aufgenommen. Die Vorstufen sind im Tier- und Pflanzenreich verschieden und geben beim Bestrahlen andersartige Vitamine: Produkte aus dem Säugetierreich verhalten sich dabei wie Lebertranvitamin, Produkte des Pflanzenreichs wie das aus dem Sterin der Hefe und des Mutterkorns gewonnene Ergosterin (D_2). Windaus und Brockmann ist es gelungen, das antirachitische Vitamin aus dem Lebertran in kristallisierter Form zu isolieren (D_3). Es ist ein 7-Dehydro-cholesterin.

Über die Art und Weise, wie das Vitamin in den gestörten Calcium-Phosphorstoffwechsel eingreift, besteht noch keine Klarheit. Man nimmt an, daß es die Durchgängigkeit der Darmzellen für Kalk und Phosphor vermehrt und die phosphatabspaltenden Fermente des Darms aktiviert.

Das Antisterilitätsvitamin E: Zugeführtes Vitamin E wird in den Organen gespeichert, vor allem in solchen, die zur weiblichen Sexualsphäre gehören (Placenta, Hypophysenvorderlappen), ferner in Muskulatur, Pankreas, Milz, weniger in Leber, nicht in Niere und Gehirn. Die Entleerung dieser Depots erfolgt sehr langsam, doch sind bei voll entwickelter E-Avitaminose die Organe frei. Vitamin E tritt in Wechselbeziehungen zu seinem fettlöslichen Partner (Vitamin A), das als wichtiger exogener Faktor ebenfalls für den Chemismus der Sexualdrüsen in Frage kommt. Für die Annahme, daß das Vitamin E eine Vorstufe des Prolans sei, hat sich bisher kein Beweis erbringen lassen. Verzar ist der Ansicht, daß im E-Vitamin solche Gruppen vorhanden sind, aus denen das Hormon des HVL aufgebaut wird. Da bei der E-Avitaminose das Ovar nicht geschädigt sein soll, der Foetus aber abstirbt, spricht Stepp von einer Mangelkrankheit des wachsenden intrauterinen Foetus.

Mangelkrankheiten bei der Mutter.

Die Vitaminmangelkrankheiten führen zu einer ausgesprochenen Herabsetzung der Widerstandskräfte des weiblichen Körpers. Im Tierversuch lassen sich im einzelnen eine verminderte Bildung baktericider und antitoxischer Schutzstoffe nachweisen: Serum von Kaninchen, die reichlich mit Rüben (Vitamin A) gefüttert wurden, tötete Dysenteriebazillen leichter ab als von Tieren, die nur mit Haferkörnern gefüttert wurden (Pfannenstiel). Holsen infizierte Kaninchen intracutan mit Staphylococcen. 4 Kaninchen erhielten täglich 15 g Trockenhefe als Zugabe zum Futter, 4 weitere täglich 6 ccm 1 % Vigantol, 4 Kaninchen sowohl Hefe wie Vigantol. 4 unbehandelte dienten als Kontrolltiere. Durch wiederholte Wägungen wurde der Einfluß der vitaminhaltigen Zusammensetzung auf das Körpergewicht der Tiere kontrolliert um eine Schädigung

durch Vitamin D-Hypervitaminose zu vermeiden. Einmal wöchentlich wurde der baktericide Index nach Wright gemessen. Die täglichen Gaben von Vigantol bewirkten zuerst eine Steigerung der Blutresistenz gegenüber Staphylococcen; mit dem Eintritt einer D-Hypervitaminose sank die Resistenz rasch ab, ebenso das Körpergewicht. Zugabe von Trockenhefe hatte keinen Einfluß auf die Blutbaktericidie, bewirkte aber eine allmähliche Steigerung des Gewichts. Hefe und Vigantol führten zu stärkster Zunahme der Resistenz. Nach anderen Untersuchungen finden sich bei monatelang Vitamin C-frei ernährten und künstlich immunisierten Kaninchen wesentlich weniger reduzierende Substanzen in der Nebenniere. Es wird also Vitamin C bei der Antikörperbildung während der Immunisierung verbraucht und führt bei gleichzeitiger vitaminarmer Ernährung zu einer Erschöpfung des Vorrats in der Nebenniere (Jusatz, Bessin, Köster). Auch während der Eklampsie soll der Vitamin C-Gehalt des Bluts stark absinken. Das Vitamin C soll auch an der Aktivierung jener Fermente beteiligt sein, die den Abbau der in der Aetiologie der Eklampsie eine Rolle spielenden angehäuften grobdispersen Eiweißfraktionen bewirkt. Thaddea kommt zum Ergebnis, daß seine im Tierversuch und am Krankenbett gewonnenen Erfahrungen über das Vitamin C ohne Zweifel für die Verhütung und Bekämpfung von Infektionen eine praktische Bedeutung haben. Ein Mangel an diesem Vitamin setzt offenbar erst sekundär funktionelle allgemeine Störungen, die dann die direkte Ursache der verminderten Krankheitsabwehr bei Infekten sind. Schroeder konnte nachweisen, daß durch tägliche Darreichung von Vitamin C eine ansteigende Ausscheidung im Urin stattfindet. Unter krankhaften Verhältnissen wurde diese nicht beobachtet. Er schließt daraus auf einen erhöhten Vitamin C-Stoffwechsel bei diesen Zuständen.

Wendt beobachtete in mehreren Versuchen, daß nach Darreichung von täglich 60 Tropfen Vogan regelmäßig das Gesamtcholesterin, Cholesterinester und Phosphatide anstiegen. Dieser offenbar spezifische Einfluß des Vitamin A auf den Cholesterinspiegel ist im Hinblick auf Arbeiten von Degkwitz hervorzuheben, wonach dem Cholesterin eine große Bedeutung für die Immunitäslage des Tieres zukommt. Nach Moll, Domagk, Laquer scheint die Annahme begründet, daß das Vitamin A für den Lipoidstoff-

wechsel des Epithels von Wichtigkeit ist. In gleicher Richtung zu deuten sind die in dieser Arbeit nachgewiesene fast elektive Verfettung der Kupffer'schen Sternzellen der Leber und die vermehrte Speicherung von Lipoidsubstanz in der Hornschicht des Hautepithels. Nach Bomskov ist wahrscheinlich die Veränderung der Haut- und Schleimhautstruktur für die erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Infektionen verantwortlich zu machen. V. Drigalski und Wieland sehen im Epithelschutz die wichtigste Aufgabe des Vitamin A. Fasold und Peters haben an eingehenden Untersuchungen von mehreren hundert Gebärenden festgestellt, daß die Neigung zu fieberhaften Wochenbetterkrankungen bei Frauen, die in den letzten Monaten der Schwangerschaft eine besondere Vitamin A-Zufuhr erhielten, 4 mal kleiner ist als bei den Gruppen, die nur eine normale Kost zu sich nahmen.

Vor allem in der ausländischen Literatur wird zahlreiches statistisches Material von erfolgreicher Beeinflussung der Puerperalsepsis durch Vitamingaben noch während der Schwangerschaft veröffentlicht. (Siehe Referate in „Berichte über die gesamte Geburtshilfe und Gynäkologie").

A-avitaminotische Augenerkrankungen.

Vitamin A-Mangel führt in der Schwangerschaft zu schweren Augenerkrankungen. Pillat beschreibt nachstehende Erscheinungen:

1. Nachtblindheit (Hemeralopie) als Folge der Veränderung der Sehzellen der Netzhaut, bzw. des Pigmentepithels. Die Netzhaut ist das Vitamin A-reichste Organ. Es ist bekannt, daß Hemeralopie als erstes Zeichen eines Vitamin A-Mangels in der Nahrung auftritt. Nach Stepp ist der Sehpurpur vielleicht als eine Eiweißverbindung des Vitamin A aufzufassen.

2. Xerosis epithelialis: Epidermisierung des Schleimhautepithels des Auges durch Austrocknung des Epithels der Binde- und Hornhaut.

3. Praexerosis corneae et conjunctivae: Glanzverlust, Faltenbildung an der Bindehaut des Bulbus, starke Abnahme der Berührungsempfindung an der Horn- und Bindehaut; Hyper- und Parakeratose des Epithels und Wasserverlust.

4. Keratomalacie: Geschwüriger Zerfall des Hornhautgewebes infolge Widerstandslosigkeit und Abstoßung des Epithels und vielleicht primäre Schädigung der Hornhautnerven.

Weitere Folgen des A-Mangels sind Fundusveränderungen (Auftreten von kleinen, weißen Flecken in der Peripherie des Fundus); Abnahme der Tränensekretion durch Veränderung des Drüsenepithels; Häufigkeit von schnell auftretenden Chalacien als Ausdruck der Epithelerkrankung der Maiboom'schen Talgdrüsen der Lider; Einengung des Gesichtsfelds für blau und gelb, in fortgeschrittenen Fällen auch für die übrigen Farben.

Einen experimentellen Beitrag zu diesen Problemen lieferte Hale: Wurden Sauen vor der Konzeption und während der Schwangerschaft Vitamin A-frei ernährt, so befanden sich unter den Ferkeln eine Anzahl Deformitäten der Augen, ja sogar Anophthalmie.

Das epidemieartige Auftreten der Nachtblindheit zur Zeit von Krieg und Hungersnot war schon im Altertum bekannt. Sie wurde bereits ein Jahrtausend vor Hippokrates in Aegypten mit roher Leber behandelt. Galen verwendete gekochte Ziegenleber. Wir wissen, daß gerade die Leber der Pflanzenfresser einen reichen Gehalt an gespeichertem Vitamin A hat (Glanzmann). Der französische Arzt Despont (um 1850) behandelte zahlreiche Fälle von Nachtblindheit erfolgreich mit Lebertran, wobei er annahm, daß ein besonders wirksamer Teil des Trans für den Heilerfolg verantwortlich sei.

Poulsson hat durch seine Untersuchungen festgestellt, daß die Hemeralopie das männliche Geschlecht bevorzugt. Unter 330 beobachteten Fällen waren nur 38 Frauen, also 11 %. Zwischen dem 15. und 35. Lebensjahr besteht die höchste relative Immunität der Frau. Poulsson erklärt diese Tatsache mit der schon erörterten Fähigkeit der Frau, dieses Vitamin besonders im Fettgewebe zu stapeln. Sobald eine Schwangerschaft eintritt, ändern sich die günstigen Bedingungen infolge des gesteigerten Bedürfnisses der wachsenden Frucht, besonders bei schlechten Ernährungsverhältnissen.

Klaften wies nach, daß die Erkrankung häufiger vorkommt, als man aus den wenigen bisherigen Angaben schließen konnte. Er fand im Zeitraum von 6 Monaten an der Wiener Klinik eine

Zahl von 10 Erkrankungen. Zur gleichen Zeit waren an der Augenklinik 37 Fälle in Behandlung, davon 35 Männer und 2 Mädchen von 8 bis 10 Jahren, keine einzige Erwachsene nicht Gravide. Es geht also auch aus diesen Beobachtungen die Sonderstellung der geschlechtsreifen Frau hervor.

Der Ausbruch der Erkrankung beginnt oft ganz plötzlich: Die Schwangere bemerkt, daß ihre Sehschärfe, die bisher ganz normal war, in der Dämmerung abnimmt. Häufig ist dabei der Farbensinn gestört, am stärksten für blau, weniger für rot. Die Pupillen sind erweitert und reagieren meist verlangsamt, in einzelnen Fällen kommt Nebelsehen vor. Das Gesichtsfeld ist nicht verändert. Die Störung tritt gewöhnlich doppelseitig auf (Guggisberg). Die Erkrankung beginnt gewöhnlich erst in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft, verschlimmert sich bis zur Geburt um schon in den ersten Tagen nach der Entbindung in Heilung überzugehen. Erfahrungsgemäß geht in der Vorgeschichte häufig eine Hyperemesis voraus.

Die Aetiologie der Nachtblindheit ist mit geringen Ausnahmen auf eine qualitativ ungenügende Ernährung zurückzuführen und zwar auf das Fehlen des Vitamin A. Gestützt wird diese Annahme durch die Ergebnisse des Tierversuches und klinische Erfahrungen, wie sie besonders in Dänemark und Österreich gemacht wurden (siehe Klaften). In allen Fällen ergab sich als Übereinstimmendes der Mangel an Vitamin A-Trägern in der Nahrung (vor allem Butter und frisches Gemüse), das jahreszeitliche Auftreten mit dem Gipfel im Frühjahr und die rasche Besserung nach Zufuhr von Lebertran und Gemüse. Die Erfolge sind, seitdem das Vitamin A in Konzentraten zur Verfügung steht, noch wesentlich verbessert worden (Siegl).

B_1-Avitaminosen und -Hypovitaminosen.

Schon im Jahre 1912 hat Ogata darauf aufmerksam gemacht, daß in Japan die Beriberi sehr häufig als Komplikation von Schwangerschaft und Wochenbett auftritt. In Südindien leiden fast alle eingeborenen Graviden an Beriberi (siehe bei Stepp).

Die Formen, unter denen die puerperale Beriberi auftritt, gleichen ganz denen außerhalb der Schwangerschaft. Die trockene

Form ist bei Graviden seltener, häufiger die ödematöse und die akut perniciöse (Guggisberg). Diese kann die Gravide plötzlich unter den Zeichen einer akuten Herzinsuffizienz befallen ohne vorausgehende Krankheitssymptome. Nach Guggisberg ist dies so zu erklären, daß sich die Patientinnen in einem Zustand der Beriberibereitschaft befanden, und es bedurfte nur einer geringen Störung um sie auszulösen. Im allgemeinen ist der Beginn aber nicht so akut. Manchmal treten zuerst Zirkulationsstörungen ein, in anderen Fällen Paraesthesien. Der Verlauf ist gewöhnlich progredient. Es kommt zu hochgradigen Atrophien der Beinmuskulatur, sodaß die Kranken bettlägerig werden. Die Geburt ist meist in die Länge gezogen, die Wehen sind infolge Uterusatonie schlecht, auch die Nachgeburtszeit verläuft deshalb häufig abnorm. Gleichzeitig finden sich Darmatonie, Obstipation, Kopfschmerzen und Anaemie.

Auch an Beriberi erkrankt das weibliche Geschlecht außerhalb der Schwangerschaft seltener wie das männliche.

Auf Grund großer statistischer Erhebungen, auch in Deutschland, hat es sich gezeigt, daß der Vitamin-B_1-Gehalt der Ernährung der Bevölkerung im allgemeinen den Durchschnittsbedarf deckt. Es wäre aber verfehlt, daraus zu folgern, daß bei uns die Gefahr eines B_1-Mangels nicht besteht. Denn der B_1-Bedarf kann den Normalwert schon unter physiologischen Verhältnissen oft um ein Vielfaches übersteigen (bei hohem Kohlehydratkonsum, Muskelarbeit, bei allen stoffwechselsteigernden Vorgängen, besonders im Wachstumsalter, in der Gravidität und Laktation). Damit hängt zusammen, daß die B_1-Mangelkrankheit auch in sozial besser gestellten Kreisen eine Rolle spielt, wo der Kohlehydratverbrauch hoch ist, besonders an feinem Weizenbrot, das fast B_1-frei ist (Scheunert und Schieblich).

Außer gelegentlichen abortiven Formen sind bei uns keine Krankheitsbilder der echten Beriberi beschrieben. Viel häufiger sind dagegen die vielgestaltigen Erscheinungen durch sekundären oder symptomatischen B_1-Mangel auf dem Boden eines abnorm gesteigerten Bedarfs oder einer unzureichenden Verwertung des zugeführten Vitamins. Sie machen sich besonders durch polyneuritische Symptome geltend, durch Neigung zu Oedemen und Untertemperaturen.

Widenbauer sah ein beriberiähnliches Krankheitsbild bei einem

Fall von Emesis gravidarum. Die Symptome verschwanden nach Einleitung der spezifischen Therapie (12- bis 24stündige Injektionen eines B_1-Präparats). Besonders eindrucksvoll sind die Beobachtungen von Stähler, die er an über 4000 Schwangeren aus Arbeiterkreisen machte. Er fand innerhalb drei Jahren eine große Zahl von ausgesprochenen Mangelkrankheiten, davon im letzten Jahr allein 29, von denen 15 Fälle neuritische und neuralgische Beschwerden zeigten. Die Vorgeschichte ergab folgende übereinstimmende Momente: Mengenmäßig und vor allem inhaltlich sehr unzureichende Nahrung mit Fehlen von Gemüsen, Früchten, und verhältnismäßig großem Reichtum an Kohlehydraten (Brot, Kartoffeln) und Margarine; lichtarme Wohnung, viel Hausarbeit, wenig Schlaf; der Beginn oder endgültige Ausbruch der Krankheit in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft. Die Klagen der Frauen bestanden in Kribbeln oder taubem Gefühl in den Fingern, Händen und Füßen, oder bestimmten Hautbezirken, die meist den Versorgungsgebieten eines Nerven entsprachen; neuritische Schmerzen z. B. der NN. intercostales, trigemini, ischiadici, crurales; allgemeines Schwächegefühl in den Gliedern; Oedeme an verschiedenen Körpergegenden bei Fehlen nephrotischer und toxischer Erscheinungen; Tachykardie bei geringsten Anstrengungen (differentialdiagnostisch konnten ausgeschlossen werden: Primär eklamptisch-toxische Nervenschäden, angiospastische Störungen, rheumatische Beschwerden und schließlich auch mechanisch durch den Druck des Uterus oder kindlicher Teile bedingte Zustände).

Die Erkrankung konnte mit Hefe geheilt werden. Vitamin A, C, D, E hatten einzeln und in reiner Form keinen Einfluß. Nach vorzeitigem Aufhören der Hefekur kehrten die Beschwerden zurück. Bei einer Frau, die seit dem fünften Monat an Paraestnesien litt, wurde eine Behandlung zunächst nicht durchgeführt, da nach der Geburt eine Spontanheilung eintrat. Während der Stillzeit nahmen die Beschwerden an Händen und Beinen wieder zu, sodaß die Frau das Stillen unterließ. Injektionen des reinen B_1 (Betaxin) vermochten die Symptome rasch zu heilen. Der Erfolg trat am schnellsten und nachhaltigsten ein, wenn außerdem per os Lebertran gegeben wurde. Eine bei der Geburt beobachtete Wehenschwäche und mangelhafte Uterusrückbildung führt Stähler ebenfalls auf den B_1-Mangel zurück.

Von größter Bedeutung ist der Umstand, daß B_1-Mangel, auch wenn er klinisch latent bleibt, zu einer Genschädigung führen kann, die erst in der zweiten Tochtergeneration in Erscheinung tritt. Die Nachkommen von Ratten, die in ihrer Jugend B_1-arm ernährt wurden, haben in der ersten Generation zu 1 %, in der zweiten zu 22 % eine angeborene Pylorusobliteration (Müller, siehe bei Stepp).

C-Mangelkrankheiten.

Die klassische C-Avitaminose, der Skorbut, als der Ausdruck einer hochgradigen C-Verarmung, wird in der Schwangerschaft seltener beobachtet. Zwar berichtet Guggisberg von mehrfachem Auftreten der typischen Symptome: Fieberhafte Erkrankungen des Zahnfleisches, Blutungen in die Haut und in die Muskeln besonders der unteren Gliedmaßen, Blutungen an der Knorpelknochengrenze bei jugendlichen Kranken, positives Rumpel-Leedsches Phänomen. Ebenso hat sich im Tierversuch ein rascheres und häufigeres Auftreten bei Graviden feststellen lassen. Aber das Schwergewicht der Diagnostik liegt in den präskorbutischen Formen, den Hypovitaminosen. Es war schon tierexperimentell aufgefallen, daß ein großer Unterschied besteht zwischen den Vitaminmengen, die gerade noch das Auftreten von klinischen Skorbuterscheinungen verhüten, und solchen, die notwendig sind um auch pathologisch nachweisbare skorbutische Veränderungen an Zähnen und Knochen zu verhindern (Stepp). Nach neuesten Untersuchungen soll für die Entstehung des Skorbuts gar nicht das Fehlen des Vitamin C maßgebend sein, sondern des Permeabilitätsvitamins v. Szent-Györgys, das zu den Flavonen gehört und vom Organismus zum Aufbau eines sauerstoffübertragenden Ferments gebraucht wird (Felix).

Török und Neufeld konnten unter 75 Graviden in 16 Fällen, das ist 21,3 %, ein Vitamin C-Defizit nachweisen. Bei den übrigen war es wahrscheinlich vorhanden, aber durch die Ungenauigkeit der Methode scheiterte der Nachweis. Mit binnen 10 Tagen als Zugabe verabreichten 350 mg Ascorbinsäure wurde eine komplette Versorgung erreicht. A. Bucher fand bei fast allen schwangeren Frauen, die er im Laufe eines Jahres untersuchte, ein C-

Defizit bis zu 600—2400 mg Ascorbinsäure. Dabei war der Gehalt der Nahrung nicht eingerechnet. Die wirklichen Defizite dürften also noch höher liegen. Nach der Sättigung des Organismus konnte die Dosis reduziert werden auf den Tagesbedarf, der normaliter 50 mg ist, in der Schwangerschaft aber auf 100 bis 300 mg stieg. Bei intercurrenten Erkrankungen würde der Bedarf sich noch weiter erhöhen. Bucher bekämpfte mit Vitamin C-Gaben erfolgreich das Auftreten von Oedemen und sah bei Vitamin C-Sättigung nie eine Anämie.

Die Auswirkungen einer C-Hypovitaminose fallen vorzugsweise in die späten Winter- und die Frühjahrsmonate, also in die Zeit, in der infolge fehlender Zufuhr frischer Gemüse der Vitaminvorrat abnimmt. Im Prodromalstadium werden unbestimmte Klagen über Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Atemnot, Herzbeschwerden geäußert (und rheumatische Schmerzen in den Beinen). Der präskorbutische Zustand gibt sich zu erkennen durch Oedeme, Neigung zu Infekten und Störungen des Kreislaufs und der Atmung, Blutungen in die Haut, Schleimhaut, Muskeln, Knochenhaut, und durch Auftreten dentaler Karies. Der Appetitmangel bewirkt ein Fortschreiten der Erkrankung infolge weiterer verminderter Vitaminzufuhr. Als Frühzeichen kann man einen Widerwillen gegen vorher gern genommene Speisen verwerten.

Die Blutungen, Symptome der in der Schwangerschaft häufig beobachteten hämorrhagischen Diathese sind der Ausdruck einer Kapillartoxikose. Nach Schroeder sind sie auf die Unfähigkeit der Endothelzellen zurückzuführen, die notwendige intrazellulare Kittsubstanz zu produzieren. Es sind wiederholt Krankheitsbilder beschrieben worden, die ganz dem Werlhoff'schen oder dem Skorbut gleichen, und in denen die Auslösung mit der Schwangerschaft zusammenhängt. Sämtliche Folgen der hämorrhagischen Diathese werden durch Vitamin C günstig beeinflußt (Stepp, Klaften).

Zahnkrankheiten.

In der Schwangerschaft nimmt die Zahnkaries, die Lockerung der Zähne und Kalkverarmung bedeutend zu (für die Schweiz gibt Bucher bis zu 90 % und darüber an). Auch vorher ganz gesunde

Zähne können erkranken. Der Volksmund spricht davon, daß jedes Kind der Mutter einen Zahn kostet. Frühzeitig machen sich schon die ersten Zeichen des Zahnzerfalls bemerkbar in Kieferschmerzen, Kälteempfindlichkeit der Zähne und Zahnfleischblutungen.

Man hat viele Umstände für die Entstehung dieser Veränderungen angeschuldigt: Hormonale Einflüsse, Umstellung des Mineralstoffwechsels, Sekretionsanomalien der großen Speicheldrüsen (Abnahme des Parotisspeichels, der bakterizide Eigenschaften hat, und Zunahme des Submaxillarspeichels), saures Reagieren des normalerweise alkalischen Speichels. Von jeher wurde der Bedeutung der Ernährung für das Auftreten der Karies größte Beachtung geschenkt. Ihre gegenseitigen Beziehungen wurden auch vielfach experimentell geprüft, so an Ratten und Hunden. Den klinischen Beweis lieferte Roos mit seinen Untersuchungen „über die Zahnkaries der Gomserkinder" (s. bei Guggisberg): In entlegenen Tälern der Schweiz, in denen sich die Ernährung der Bevölkerung ausschließlich aus einheimischen Nahrungsmitteln zusammensetzte (Roggenbrot, Gemüse, Kartoffeln), war die Zahnkaries fast unbekannt. Sie nahm dagegen in Orten, die mehr dem Verkehr angeschlossen waren und auch minderwertige Erzeugnisse verbrauchten, erheblich zu. Es konnte bewiesen werden, daß die fehlerhafte Nahrungsbeschaffenheit lediglich auf Kosten der Vitamine ging.

Nach Euler spielen die Vitamine in jedem Abschnitt der Zahnentwicklung eine wichtige Rolle, sei es mit der spezifischen Wirkung des einzelnen Vitamins, sei es mit dem Zusammenwirken untereinander oder mit den Mineralsalzen und Hormonen. Den Besonderheiten der Höchstdifferenzierung entspräche es, wenn man kaum irgendwo am menschlichen Körper auf eine so starke Beeinflussung bei Vitaminmangel stößt, wie gerade am Zahn. Verschiedene Versuchsergebnisse weisen darauf hin, daß ein Mangel an Vitamin A zu demineralisierenden Vorgängen an Zähnen und Knochen führen kann. Vitamin D, das seine Wirkung im intermediären Calciumstoffwechsel entfaltet, ist notwendig für die richtige Absorption und Einlagerung des Calciums und Phosphors in die Zähne.

In der Hauptsache aber ist es ein Mangel an Vitamin C, der

zur Entstehung von Zahnkrankheiten in der Schwangerschaft führt. Seine Folgen machen sich schon zu einem Zeitpunkt an den Zähnen bemerkbar, wo andere Erscheinungen auch histologisch noch nicht nachweisbar sind. Es kommt zu einer Reduktion des Protoplasmas mit Neubildung von Bindegewebe. Die Pulpa wird schließlich in ein kanalloses Hartgewebe umgewandelt. Diese degenerativen Prozesse sind nach Zufuhr von Vitamin C rückbildungsfähig.

Vitamin C-Mangel ruft nach Stroh auch die Gingivitis gravidarum hervor, die sich in einer Schwellung der Interdentalpapillen und bläulichen Verfärbung des Zahnfleisches, in Blutungen und geschwürigen Veränderungen zwischen den Zähnen äußert. Die Erscheinungen gehen nach der Entbindung meist zurück. Sie konnten durch Verabreichung von Ascorbinsäure in kurzer Zeit zum Abheilen gebracht werden.

Euler weist nachdrücklich darauf hin, daß die Karies aber nicht als reine D- und C-Avitaminose betrachtet werden dürfe. Gerade für das Zahnsystem wichtig sei die „Eukorrelation", also das richtige Verhältnis der Vitamine untereinander, zu den Mineralien und Hormonen.

Guggisberg hält für die Verhütung der Zahnkaries in der Schwangerschaft weniger von der immer wieder empfohlenen Kalkzufuhr als von einer vitaminreichen Ernährung.

Puerperale Osteomalacie und Tetanie.

Beiden Erkrankungen liegen Störungen im intermediären Stoffwechsel zugrunde. Außerdem treten sie häufig in der Schwangerschaft gleichzeitig auf. Es ist darum gerechtfertigt, sie gemeinsam zu behandeln.

Die Osteomalacie ist eine allgemeine Stoffwechselkrankheit, die beim Erwachsenen vorzugsweise Frauen im Alter der Fortpflanzungsfähigkeit befällt und deren Symptome sich neben häufig frühzeitig auftretenden Störungen von seiten der Muskeln und Nerven in Veränderungen des Gesamtskeletts äußern (Alwens). Die Muskel- und Nervensymptome bleiben in vielen Fällen die einzigen Erscheinungen. Die Frauen klagen über rheumatische

Schmerzen im Kreuz und Rücken, über Gefühl von Schwere im Becken, ihr Gang wird unsicher und watschelnd. Man findet objektiv gesteigerte Reflexe und galvanische Übererregbarkeit der Muskeln. Ganz besonders auffallend und für die Frühdiagnose wichtig ist der Adduktorenspasmus: Ein federnder Widerstand beim Spreizen der Oberschenkel. Die Veränderungen des Skelettsystems sind gekennzeichnet durch Verarmung an Kalk und den Ersatz der festen Knochen durch osteoides Gewebe, das ihnen die abnorme Weichheit verleiht und zu schweren Deformierungen führt.

Mit jeder neuen Schwangerschaft wird die Wahrscheinlichkeit des Auftretens größer. Naegeli berichtet über einen Fall von Osteomalacie bei vier aufeinanderfolgenden Schwangerschaften mit typischen Erscheinungen, die jeweils nach der Geburt verschwanden.

Die Osteomalacie ist eine Erkrankung des fertig ausgebildeten Knochensystems. In der äußeren Erscheinung hat sie weitgehende Ähnlichkeit mit der Rachitis, sodaß heute die meisten Autoren auf dem Standpunkt stehen, daß beide eine anatomische Einheit bilden. Diese Anschauung war von großem Einfluß für die Therapie.

Es gibt wohl kaum ein endokrines Organ, das nicht in irgendeine Beziehung zur Entstehung der Osteomalacie gebracht worden wäre: Ovar, Hypophyse, Schilddrüse, Epithelkörperchen. Daneben wurde dem Einfluß der Ernährung schon immer große Bedeutung beigemessen. Alle Berichte über plötzlich gehäuftes Auftreten nach dem Krieg in verschiedenen Ländern und gleichzeitige Beobachtungen über Epidemien in China, Japan und Indien ergaben eine gewisse Einheitlichkeit des Ernährungsfaktors (Mangel an Butter, Milch, Eier, Gemüse) und Schädigungen durch schlechte Wohnungsverhältnisse (lichtarme Räume). Die Erkrankungen zeigten jahreszeitliche Schwankungen mit dem Höhepunkt im Winter und Frühjahr, also zu einer Zeit, in der ein Vitaminmangel besonders in Erscheinung tritt.

Eine große Stütze fand die Vitamintheorie in den bisherigen Erfolgen mit Vitamin D-Präparaten. Krehl führte bei einer 48jährigen Patientin, die seit bald 20 Jahren ausgesprochene Störungen aufwies und vollkommen bettlägerig geworden war, eine Vigantolbehandlung durch. Nach drei Wochen konnte die Kranke wieder

gehen. Die Kastration hatte keine Besserung gebracht. Hottinger behandelte 3 Fälle erfolgreich mit einer täglichen Gabe von 3—5 mg Vigantol. H. O. Kleine berichtet über einen röntgenologisch gesicherten Fall im Anschluß an eine Geburt, der vorher längere Zeit unter der Diagnose Muskelrheumatismus gelaufen war. Durch Vigantol trat innerhalb vier Wochen Besserung ein. Timpe und Ottfried fanden an einer beträchtlichen Anzahl der untersuchten Fälle von puerperaler Osteomalacie einen Einfluß des Vigantols in der Erhöhung des Gesamtcalciums und Erniedrigung des säureunlöslichen Phosphors. Fränkel empfiehlt, durch gute Ernährung mit viel natürlichem Vitamin D (Lebertran) und Sonnenbelichtung, im Verein mit der Zufuhr antiovarieller Hormone, die Osteomalacie zu bekämpfen. Guggisberg weist besonders auf den Wert der Prophylaxe mit Vitamin D-reicher Nahrung während der Schwangerschaft hin. In erster Linie kommt die Anwendung von Lebertran in Frage (30 ccm täglich). Eine besondere Zufuhr von Calcium ist seiner Ansicht nach unnötig. Inwieweit durch gleichzeitige Phosphormedikation die Lebertranwirkung gesteigert werden kann, ist gegenwärtig noch nicht entschieden.

Die Stoffwechselstörung bei der puerperalen Tetanie (als einer Form der „idiopathischen") beruht auf einem Versagen der den Kalkhaushalt regulierenden Epithelkörperchen. Ihr konstantes Symptom stellt die Verminderung der Calciumionen des Bluts dar. Daneben ist der anorganische Phosphor und das Kalium vermehrt und das Säurebasengleichgewicht nach der alkalotischen Seite verschoben. Auf diese Weise kommen die muskulären und Nervenreizerscheinungen der Tetanie zustande. 80—90 % der Erkrankungen an Tetanie fallen nach Seitz in die Zeit der Schwangerschaft und des Wochenbetts. Er fand gegen Ende der Schwangerschaft regelmäßig eine Steigerung der galvanischen Erregbarkeit. Der weibliche Körper befindet sich also zu dieser Zeit in einem Zustand der latenten Tetanie. Der Ausbruch des eigentlichen tetanischen Anfalls wird aber während der Schwangerschaft selten beobachtet.

Bei der Osteomalacie wird nach Erdheim eine Hyperämie und Hyperplasie der Epithelkörperchen als Ausdruck erhöhter Inanspruchnahme dieser den Kalkstoffwechsel regulierenden Organe gefunden. Es erscheint verständlich, daß die Osteomalacie dann

besonders in der Schwangerschaft, wo die Epithelkörperchen an und für sich schon reichlich belastet sind, einen besonders günstigen Boden für den Ausbruch der Tetanie schafft.

Freudenberg und György haben es unternommen, die Osteomalacie und Tetanie als zwei Phasen einer im Grunde identischen Stoffwechselstörung, einer D-Avitaminose, zu erklären. Danach käme es im Laufe des Herbstes zu einer Erkrankung an Osteomalacie mit Hypophosphatämie und Acidosis, die sich im Frühjahr in einer Umstellung des Stoffwechsels mit Hypocalcämie und Alkalosis äußere und zu Tetanie führe. Diese Erklärung hat inzwischen keine weitere Bestätigung gefunden. Immerhin ist es gerechtfertigt, das Vitamin D als unterstützende Maßnahme (neben Hormoninjektionen und Kalkgaben) bei der Behandlung der Tetanie zu verwenden, nachdem im Tierversuch eine Hebung des Serumkalkspiegels erzielt werden konnte. Ebenso hat sich nach manchen Angaben gezeigt, daß das bestrahlte Ergosterin das Parathyreoidalhormon zu ersetzen vermag, eine Auffassung, die besonders auch von W. Veil vertreten wird. Dieses Präparat (A.T. 10 Holtz) ist allerdings fast Vitamin D-frei; es enthält den sogenannten Calcinosefaktor.

Avitaminotische Schädigung der Frucht.

Dem wachsenden Foetus übermittelt die Placenta die notwendigen Ernährungsstoffe und Vitamine aus dem mütterlichen Blut. Dabei ist ihre Funktion den einzelnen Vitaminen gegenüber verschieden. Während von Vitamin C (und wahrscheinlich auch D) bekannt ist, daß es in der Placenta gespeichert wird, kommt diese als Vitamin A-Depot für den Foetus nach den Untersuchungen von Wendt, Lütgerath und König nicht in Frage. Die Autoren fanden unter 40 Schwangeren nur bei etwa 15 % gegen Ende der Gravidität stark erniedrigte Carotin- und Vitamin A-Werte, bzw. O-Werte für Vitamin A. Die Placenta enthält geringe Mengen Carotin, kein Vitamin A. Sie sind daher der Ansicht, daß die menschliche Placenta diesen Stoffen gegenüber als Sperrorgan dient, indem sie nur kleine Mengen aus dem mütterlichen Blut passieren läßt. In der fetalen Leber sind beträchtliche Mengen Vitamin A

gespeichert, doch prozentual weniger als in der Erwachsener. Die Vorräte nehmen in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft und besonders gegen Ende — also in der Zeit, in der sich das intrauterine Wachstum am schnellsten vollzieht — deutlich ab und in vereinzelten Fällen ist Vitamin A in der Leber beim Neugeborenen überhaupt nicht mehr nachweisbar.

Mehrere Arbeiten liegen über den Vitamin C-Stoffwechsel des Foetus vor. Neuweiler bestimmte mit der Methode von Tillmanns den Ascorbinsäuregehalt der Placenta vom zweiten bis zehnten Schwangerschaftsmonat. Er fand ziemlich konstante Werte, die um 30 mg % schwankten, sodaß man von einem gewissen Speicherungsvermögen der Placenta sprechen kann. Die hohen Vitamin C-Werte des ganz jungen sich entwickelnden Organismus machen es wahrscheinlich, daß sein Bedarf größer ist als beim Erwachsenen. Die Annahme, daß der Foetus imstande sei, das Vitamin C zu synthetisieren, lehnt Neuweiler ab. Nach Untersuchungen v. Drigalski's zeigte die C-Ausscheidung der stillenden Frau bei sehr obstreicher Nahrung um die Hälfte niedrigere Werte als beim Mann. Die andere Hälfte wurde durch den Säugling ausgeschieden, sie wird also offensichtlich dem mütterlichen Organismus entzogen. Dabei verausgabt sich dieser nicht ganz, sondern behält eine Reserve als Minimum zurück. Deshalb treten gewöhnlich klinisch keine stärkeren Krankheitserscheinungen auf; dagegen kommt es zum Stillstand des intrauterinen Wachstums, sobald die Mutter kein Vitamin C mehr abgibt.

Caffier findet bei einem Vergleich der Vitamin C-Bestimmunmungen der Placenten verschiedener Species eine deutliche Abhängigkeit von der Nahrung. Auf Grund seiner Versuche hält er ein Speicherungsvermögen der Placenta für Vitamin C für unwahrscheinlich.

Guggisberg konnte nachweisen, daß geringe Mengen menschlicher Placenta imstande sind, die experimentelle Rattenrachitis zu verhüten. Er hält es damit für bestätigt, daß Vitamin D gespeichert wird.

Durch Arbeiten Carl Müllers wissen wir, daß das Vitamin E des Foetus ebenfalls aus der Nahrung der Mutter stammt.

Ein Beweis für die Speicherung des Vitamin B in der Placenta wurde noch nicht erbracht.

Durch klinische Erfahrungen und Tierexperimente ist der Nachweis gelungen, daß ein Mangel bestimmter Vitamine für den frühzeitigen Stillstand der Entwicklung und das Absterben der Frucht verantwortlich zu machen ist. Schon 1923 wurde von amerikanischen Forschern (Evans und Bishop) die Erkenntnis gewonnen, daß bei Ratten für die Funktion der Sexualorgane und zur Erzielung optimaler Fruchtbarkeit die Zufuhr eines besonderen Vitamins — des Antisterilitätsvitamins E — notwendig ist. Bis heute ist aber nicht sicher entschieden, ob dieses Vitamin auch für den Menschen unentbehrlich ist. Gerade bei diesem Problem ist man fast ausschließlich auf den Tierversuch angewiesen. Jedoch machen es verschiedene inzwischen gewonnene klinische Erfahrungen und therapeutische Erfolge sehr wahrscheinlich.

Die klassischen Beobachtungen der amerikanischen Forscher werden in vollem Umfang von späteren Arbeiten bestätigt. Juhász-Schäffer fütterte 23 Rattenweibchen mit der synthetischen Kost von Evans (reines Fett, Eiweiß, Kohlehydrate, Salzgemische und Vitamin A und B). Es fehlt der Antisterilitätsfaktor. Die Fruchtbarkeit der E-avitaminotischen Rattenweibchen sinkt in den ersten zwei Lebensmonaten auf 20 %. In weiteren sechs Monaten werden sie ganz unfruchtbar. Der Vitaminmangel zeigt sich gewöhnlich schon nach 2 bis 3 Monaten Fütterung mit der Grundkost.

In den ersten acht Tagen der Trächtigkeit finden sich am wachsenden Ei keine Abweichungen. Die Morulabildung und die Eieinbettung, ebenso die mütterlichen Eihäute sind vollkommen normal. Am 8. Tag beobachtet man die ersten Veränderungen: Es fehlt die Ausbildung der Ektodermalhöhle und die Amnionfaltung ist verzögert. Die soliden Massen der mesodermalen Elemente werden nicht angelegt. Am 11. und 12. Tag zeigen sich Anomalien der Leberanlage und Störungen der Blutbildung. Am 13. Tag ging das größte Tier zugrunde. Bei den abgestorbenen Foeten trat rasche Auflösung ein. Am 16.—19. Tag war diese vollständig. Die Placenta selbst zeigt wenig Veränderungen. Sie wird dünner, die Gefäße sind erweitert. Das Ovar bleibt funktionstüchtig. Diese Störungen sind durch Zufuhr von Vitamin E heilbar (Gierhake, Herbrand). Nach Gierhake zeigen sich vor Eintritt der vollkommenen Unfruchtbarkeit Erscheinungen, die auf eine Abnahme der inkretorischen Funktion hinweisen. Im Hypophysen-

vorderlappen einer E-frei ernährten Ratte kann man nach einiger Dauer des Entzugs ähnlich wie bei Kastratenhypophyse vergrößerte basophile Zellen nachweisen, die alle Übergangsformen zu den sogenannten Kastratenzellen erkennen lassen. Nach der Zulage von Vitamin E zur Mangeldiät verschwinden diese Zellen wieder und der Vorderlappen zeigt ein normales Bild. Es wäre an primäre Schädigung der Keimdrüse zu denken, als deren Folge dann der Zellumbau des Vorderlappens zustande kommt. Gierhake gewann aus Weizenkeimlingen eine Endfraktion, von der wenige mg genügten, um diätetisch unfruchtbar gemachte Rattenweibchen wieder zu befähigen, Junge zu werfen. Er bezeichnet als Fertilisationsdosis diejenige Menge, die nach erfolgter Befruchtung zum Austragen von mindestens einem lebend geborenen Jungen befähigt.

Weiteren Einblick brachten interessante Beobachtungen: Vogt-Möller verwendete Vitamin E-Konzentrate mit gutem Erfolg bei sterilen Säuen und Kühen, Ender bei brütenden Leghorn. Im Fruchtsaft der Bienen, mit dem sie die Larven ihrer zukünftigen Königinnen nähren, ist reichlich Vitamin E vorhanden, in dem für die Arbeiterinnen dagegen nicht.

Die große Ähnlichkeit des klinischen Bildes der durch Vitamin E-Mangel hervorgerufenen Fortpflanzungsstörungen mit dem des habituellen Aborts beim Menschen veranlaßte schließlich zu ausgedehnten therapeutischen Anwendungen. Es liegen zahlreiche Berichte über Heilerfolge beim menschlichen Abortus vor:

Juhász-Schäffer teilt fünf Fälle mit, bei denen es durch Zufuhr von Vitamin E gelang, die Schwangerschaft zu erhalten, die mit einer normalen Geburt endete. Vogt-Möller behandelte 20 Fälle von habituellem Abort mit Weizenkeimöl. In 17 Fällen wurde Geburt eines lebenden Kindes erzielt. Bei einer 29jährigen Frau kam es nach einer normal verlaufenen Schwangerschaft fünfmal im 3.—4. Monat zum Abort. Sie wurde wieder gravid und erhielt darauf von der 7. Woche an zuerst täglich, dann einmal wöchentlich 5 ccm eines Vitamin E-Präparates mit dem Erfolg, daß ein reifes, gesundes Kind geboren wurde.

Es hat sich gezeigt, daß Versuche, die Vitamin E-Mangelkrankheiten mit Hormonen zu heilen, ergebnislos verliefen (Geller). Auch Herbrand vertritt die Ansicht, daß das Vitamin E durch

seine biologische Wirkung von den Ovarialhormonen streng getrennt sei, er hält aber Beziehungen zur Produktion dieser Hormone für wahrscheinlich.

Auch das Fehlen der übrigen Vitamine hat sich als bedeutungsvoll für die Aetiologie des intrauterinen Fruchttods herausgestellt.

Der verhältnismäßig hohe Gehalt der Sexualdrüsen an Vitamin A ist schon seit langem beachtet worden. Man fand, daß die Symptome des Vitamin E-Mangels denen der A-Avitaminose sehr ähneln. Auch dabei kommt es zu Störungen in der Befruchtung und Implantation und zu Resorption der Frucht. Poulsson erreichte durch Zugabe von Lebertran in 2 Fällen, daß sich die Kinder normal bis zum Ende der Schwangerschaft entwickelten und lebend zur Welt kamen, während vorher 4 ohne erkennbaren Grund abgestorben waren. Für die Fortpflanzung ist also eine höhere Vitamin A-Menge notwendig, als für die Erhaltung des Wachstums und der Gesundheit (Anselmino).

Bei Vitamin B_1-Mangel wird die Schwangerschaft häufig frühzeitig unterbrochen durch das Auftreten intrauteriner Blutungen (nach Angaben japanischer Forscher).

Wieweit Mangel an Vitamin C als ätiologisches Moment in Frage kommt, hat Reyer untersucht: Er konnte mehrfach in der Vorgeschichte eine ungenügende Versorgung mit C-haltigen Nahrungsstoffen ermitteln. Andere Schwangere hatten eine Abneigung gegen Gemüse und Obst oder litten an Hyperemesis. Abels glaubt, daß Vitamin A die Hauptrolle spiele, weil Vitamin D in der Nahrung in Europa stets vorhanden ist und C für das Wachstum keine große Bedeutung hätte. Auch Eckstein und Szily sind der gleichen Meinung. Wenn sie trächtige Ratten mit einer Vitamin A- und phosphorfreien Nahrung fütterten, trat Frühgeburt ein. Dem stehen Beobachtungen anderer Forscher gegenüber, die wohl einen Einfluß des Vitamin C auf den ungestörten Ablauf einer Schwangerschaft erkennen lassen.

Walkoff fand bei gewissen Frühgeburten von Meerschweinchen, die gegen C-Mangel allerdings besonders empfindlich sind, anatomische Befunde ähnlich wie bei avitaminotischen: Mangelhafte Tätigkeit des Periosts und Endosts, Hyperämie der Kapillaren des Knochenmarks, Veränderungen an den blutbildenden

Zellen. Diese Befunde sahen Heß und Unger bei ihren Versuchstieren.

Nach Neuweiler wächst mit der Zahl der durchgemachten Schwangerschaften die Wahrscheinlichkeit der Entstehung eines Vitamin C-Defizits. Der Vitaminbedarf der Frucht zeichne sich zwar durch eine auffallende Gleichmäßigkeit aus. Es sei aber doch eine Störung der intrauterinen Entwicklung zu erwarten, wenn infolge hochgradiger Verarmung der Mutter die Konstanz des foetalen Bedarfs nicht mehr aufrecht erhalten werden kann. Es wäre denkbar, daß sich der mütterliche Organismus im Sinne einer Selbstschutzregulierung sich der Frucht zu entledigen trachte um sich selbst den zum geordneten Ablauf der Lebensvorgänge notwendigen Standard zu erhalten.

W. Schmidt sah bei habituellem Abort nach intramuskulären Injektionen von Ascorbinsäure gute Wirkung, allerdings nur in wenigen Fällen. Der Autor erklärt die Erfolge mit einer Anregung der Funktion des Corpus luteum (das ja in engen Beziehungen zu Vitamin C steht; Guggisberg).

Mit Rücksicht auf die Ergebnisse der experimentellen Vitaminforschung und angesichts der hohen Bedeutung, welche den Vitaminen für die störungsfreie Hormonbildung und -Wirkung gerade in der Schwangerschaft zukommt, muß nach Albrecht die Möglichkeit einer Hypo- und Avitaminose als Ursache des frühzeitigen Absterbens der Frucht in Betracht gezogen werden. Er hält in geeigneten Fällen nachstehende Behandlung für angezeigt: Mit Eintritt der Schwangerschaft bis zum 8. Monat neben Luteininjektionen vitaminhaltige Nahrungsmittel und Präparate (Lebertran, Hefe, Ca, Fe), nach den Mahlzeiten Vitamin E, reichlich Gemüse und Obst, als Getränke Fruchtsäfte (Zitronen- und Orangenlimonade).

Vogt E. empfiehlt, bei habituellem Abort prophylaktisch drei Wochen lang ein Vitamin E-Präparat zu geben und nach achttägiger Pause mit einem anderen Vitaminpräparat fortzufahren, am besten mit Lebertran oder Detavit, ebenfalls drei Wochen lang; anschließend Hefe und dann ein reines Vitamin C-Präparat. Wichtig sei nach seinen Erfahrungen, daß man längere Zeit kleine Dosen und abwechselnd die verschiedensten Vitamine gibt in Verbindung mit einem Corpus luteum-Präparat.

Die Tatsache, daß ein bedeutender Vitaminmangel die Fortpflanzung unmöglich macht, läßt nach Guggisberg die Vermutung aufkommen, daß ein weniger bedeutender Mangel die Entwicklung zuläßt, aber den befruchteten Keim schädigt. Stepp nimmt sogar an, daß auf diese Weise Mutationen entstehen können. Wenn der Vitaminmangel die Frucht erst in den letzten Monaten der Schwangerschaft trifft, macht sich die Schädigung gewöhnlich nach der Geburt bemerkbar. Sie äußert sich vor allem in einer Herabsetzung der Widerstandskräfte gegen Infektionen und Stoffwechselstörungen, in allgemeiner Lebensschwäche oder Minderwertigkeit der Gesamtkonstitution oder einzelner Organsysteme. Von vielen Untersuchern wird gerade die Höhe des Geburtsgewichtes als Gradmesser einer genügenden Vitaminversorgung während des intrauterinen Lebens bewertet.

Nach den Ergebnissen großer statistischer Arbeiten scheint besonders ein Mangel der fettlöslichen Vitamine zu kleinem Geburtsgewicht zu führen (Abels in Wien, Hellmuth in Hamburg). Damit wird auch das oft kleine Gewicht der Kinder junger Erstgebärender in Zusammenhang gebracht, weil hier der Körper der Mutter für die bedeutenden Wachstumsvorgänge an Uterus und Mammae, an Stützgewebe und Muskeln einen großen Teil der Vitamine verbrauche, sodaß dem Foetus nur geringere Mengen zur Verfügung stehen.

Es liegen bereits Versuchsergebnisse vor, die diese Annahme in gewissem Umfange bestätigen. Abels und Vogt konnten durch Zugabe von Lebertran gegen Ende der Schwangerschaft ein größeres Geburtsgewicht erzielen. Poulsson berichtet von einer Patientin, bei der nach 7 vorausgehenden Schwangerschaften mit mehreren Frühgeburten und abgestorbenen Kindern bei der 8. Schwangerschaft vom 4. Monat ab dreimal täglich ein Eßlöffel Lebertran gegeben wurde. Das Kind kam mit normalem Geburtsgewicht zur Welt und entwickelte sich ausgezeichnet. In der 9. Schwangerschaft erhielt die Frau wieder Lebertran. Das Geburtsgewicht war diesmal sogar noch größer. Vogt sah in einer großen Reihe von Beobachtungen durch längere Zufuhr von Lebertran in der Schwangerschaft, gelegentlich abwechselnd mit Vigantol-Levurinose, ähnlich gute Erfolge: Besserung des Allgemeinzustandes und der Laktationsfähigkeit. Im Tierversuch zeigten sich bei

Anreicherung der Nahrung trächtiger Tiere mit dem wachstumsfördernden Vitamin A die Jungen viel widerstandsfähiger gegen äußere Noxen. Die Zahl der Todesfälle an angeborener Lebensschwäche haben dagegen durch Mangel an Butter und Fett bedeutend zugenommen (Erfahrungen in Dänemark, Gaethgens und Werner).

Beim Neugeborenen treten häufig larvierte Formen des Vitamin A-Mangels auf: Conjunktivalerkrankungen, Rhinopharyngitiden und Dyspepsie, die auf Vitamin A-Präparate in Heilung übergehen. Selbst Verabreichung maximaler Dosen von Vitamin A führt nicht zur Ausscheidung des Stoffes im Urin, ein Zeichen, daß die Vitamin A-Reserve nie groß genug sein kann.

Bei Vitamin B_1-Mangel der Mutter wird beobachtet, daß die Kinder häufig asphyktisch geboren werden und infolge intrauteriner Erkrankung an Beriberi zugrunde gehen. Man fand pathologisch-anatomisch eine Hypertrophie und Dilatation des rechten Herzens. Auf die B_1-Avitaminose führt man auch das Krankheitsbild des spasmogenen Nährschadens beim Neugeborenen zurück (Reyher), das durch Appetitlosigkeit, Erbrechen, Hemmung des Gewichtsanstiegs, Neigung zu infektiösen Erkrankungen infolge herabgesetzter Immunität, im weiteren Verlauf durch motorische Unruhe, Spasmen und Osteoporose gekennzeichnet ist. Die anfangs gesteigerten Patellarreflexe erlöschen später. Schließlich bildet sich eine Hypertrophie und Dilatation des Herzens aus.

Dem Vitamin B_1 und E wird eine laktationsfördernde Wirkung, dem nicht hitzebeständigen Anteil des E ein besonderer Einfluß auf die Lebensfähigkeit des Neugeborenen zugeschrieben. Vitamin C-Mangel bei der Mutter ist nach Vogt für die Entstehung des Hydrops universalis foetus et placentae verantwortlich, einer allgemeinen Wassersucht des Unterhautzellgewebes.

Daß für die Entstehung der Rachitis (der D-Avitaminose des jugendlichen Organismus) die Ernährung der Mutter während der Schwangerschaft von größter Bedeutung ist, hat sich tierexperimentell wie klinisch ergeben (Korenchevsky und Carr). An der Klinik Guggisberg wurden Ratten während der Schwangerschaft mit Vigantol behandelt. Die Jungen, die zuerst Muttermilch erhalten hatten, wurden nach 7 Wochen auf Rachitiskost gesetzt.

Kein einziges Tier wies Zeichen von Rachitis auf, während Kontrolltiere aufs Schwerste erkrankten. Der mütterliche Schutz ist anscheinend so bedeutend, daß nicht einmal ganz ungünstige Verhältnisse in der Lage sind, den Ausbruch der Krankheit herbeizuführen. Damit läßt sich auch die Tatsache erklären, daß Frühgeburten eine besondere Neigung zu Rachitis haben, weil sie im Gegensatz zum ausgetragenen Kind keine Vitamin D-Vorräte besitzen, wie sie diese von der Mutter in den letzten Wochen vor der Geburt erhalten (Stepp). Guggisberg weist darauf hin, daß wie bei den meisten anderen Avitaminosen die Nachkommen nicht direkt mit den Erscheinungen der Mangelkrankheit geboren werden. Ist das Defizit bei der Mutter ein bedeutendes, so ist gewöhnlich Abortus die Folge. Bei weniger ausgesprochenen Störungen des Muttertieres werden die Jungen anscheinend gesund geboren, besitzen aber eine erhöhte Disposition zu Erkrankung an Rachitis (latente Form), die sich durch Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit zu erkennen gibt. Treten dann Schädigungen der Umwelt dazu, so können diese die Krankheit selbst auslösen.

Die Prophylaxe der Rachitis durch Verabreichung Vitamin D-haltiger Präparate (Vigantol) an Schwangere wird von vielen Autoren befürwortet (Stepp, Guggisberg, Aengenendt, Freud und Vogt). Nahmmacher konnte keinen Einfluß auf die Entwicklung des Säuglings feststellen, erreichte aber durch Lebertrangaben (Vitamin A + D) ein bedeutend höheres Geburtsgewicht.

Therapeutische Anwendungsformen der Vitamine.

Die Notwendigkeit der Versorgung der Schwangeren mit vitaminhaltigen Nahrungsstoffen und reinen Präparaten zur Verhütung und Behandlung der Mangelkrankheiten hat im Schrifttum der letzten Jahre allgemeine Beachtung gefunden (Seitz, Eufinger, Novak, Bauer usw.). Sie gipfelt in der Forderung, die Diät vor allem mit den natürlichen Quellen der Vitamine anzureichern. Kollath verweist in diesem Zusammenhang auf bedenkliche Methoden bei der industriellen Herstellung von Lebensmitteln in Bezug auf ihren Vitamingehalt: Wenn bei der Mehlgewinnung nicht nur der Keim, sondern auch die gesamte Kleie durch feinstes Aus-

mahlen entfernt wird, wenn dann das gewonnene Mehl noch mit schwefliger Säure oder Ozon gebleicht wird um die Karotinfarbstoffe zu entfernen; wenn anstatt guter Butter als Brotaufstrich Margarine und Rindertalg, in Magermilch verteilt und durch Anilinfarbstoffe gefärbt, genossen wird, so häuft man zwei minderwertige Produkte aufeinander. Die Mehrzahl der Gemüsekonserven ist durch die Verdissage infolge der katalytischen Wirkung des zugeführten Kupfers arm an Vitamin C. Es ist also überall eine Gefährdung des Organismus zu erwarten, wo sich die Nahrung hauptsächlich aus Brot, Margarine und den billigen Gemüsekonserven zusammensetzt.

Der Bedarf an Vitamin A wird gedeckt entweder durch den Genuß tierischer Fette (besonders Lebertran, fettes Fleisch, Butter, Milch) oder pflanzlicher Nahrung, wo es als Provitamin in den chlorophyllhaltigen Teilen vorhanden ist. Nimmt die Aktivität der Stoffwechselvorgänge in der Pflanze ab, wie im Herbst, so sinkt auch der Gehalt an Vitamin. Die unterirdischen Teile haben meist geringe Mengen. Von Beeren und Früchten weist lediglich getrockneter Kürbis größere Mengen auf. Mit dem Futter geht das Vitamin in die Milch über und findet sich beim Zentrifugieren ausschließlich im Rahm. Daher die Bedeutung der Grünfütterung. Vitamin A ist unter den fettlöslichen Vitaminen das empfindlichste, besonders bei höheren Reinheitsgraden. Der tägliche Bedarf beträgt nach Stepp optimal 3—5 mg unter der Voraussetzung, daß die anderen Vitamine in einer dem Optimum nahe liegenden Menge zugeführt werden.

Die Reinherstellung des Vitamin A ist noch nicht gelungen. Es blieb nur übrig, das Vitamin aus geeigneten Naturprodukten in möglichst konzentrierten Auszügen zu gewinnen um bei der arzneilichen Anwendung unerwünscht große Tranmengen ausschalten zu können.

Vogan (Bayer, E. Merck): Es ist in seinem Vitamingehalt einem guten Lebertran um das tausendfache überlegen.

a) ölige Lösung: 1 ccm = 25 Tropfen, enthält 120000 biol. (Ratten-) Einh. und Spuren von Vitamin D. Dosis: 5 bis 10 Tropfen täglich.

b) Dragées: In 1 Dragée 12000 E. Dosis: 2—4 Dragées tägl.

Die übrigen Handelspräparate sind nach den Untersuchungen von Heubner und Schübel nicht konstant dosiert. In Vitatran, Eukraton, Robugen wurde nur die Hälfte des deklarierten Vitamin D gefunden, ebenso sind sie an Vitamin A weniger wirksam. Die Lebertranemulsion Ossin und Maltosellol zeigten auf gleiche Volumeinheit etwas geringere Effekte wie Medizinallebertran. Die Verminderung entspricht aber der Verringerung an Lebertran in der Volumeinheit, wie sie durch die Emulgierung herbeigeführt werden muß. Die Spezialitäten: Vitophos, Jemalt und Nestles Kindermehl haben keinen praktisch in Frage kommenden Gehalt an Vitamin A.

Vitamin B_1 kommt vor in Pflanzen (von Gemüsen im wesentlichen nur in Hülsenfrüchten: Bohnen, Erbsen, Linsen) und im Fleisch von Pflanzenfressern (Rind, Schaf, Hase, Reh). Vollkornbrot, in dem die Kleie mitverbacken ist, enthält dreimal soviel B_1 wie Fleisch, Spinat, Karotten und Kohl, achtmal soviel wie Milch, Kartoffeln, Tomaten.

Vitamin B_1 wurde 1936 auf Grund der Arbeiten von Windaus und Williams von Andersag und Westphal in kristallisierter Form dargestellt. Die biologische Kontrolle erfolgt an Tauben und Ratten. 1 mg B_1 = 500 I. E. = 5 gr hochwirksamer Trockenhefe. Der tägliche Bedarf des Menschen schwankt zwischen 250—750 gamma, er ist in der Schwangerschaft 3—5 mal so hoch.

In den meisten Fällen von suboptimaler B_1-Zufuhr und für prophylaktische Zwecke wird man mit den aus Bierhefe dargestellten peroral zu verabreichenden Handelspräparaten, die auch die anderen Vitamine der B-Gruppe enthalten, auskommen:

Levurinose Blaes: je gr 70 I. E., außerdem sind alle Vitamine der G-Gruppe enthalten.

Cenovis Vitaminnährhefe: in 100 gr 3775 I. E. B_1 und 1950 I. E. B_2.

Ovomaltine: in 100 gr 600 I. E. B_1.

Von reinen kristallisierten Präparaten sind im Handel:

Betabion (E. Merck): Amp. zu 2 mg krist. Vitamin B_1-Hydrochlorid (= 1000 I. E.) in 1 ccm. Amp. forte zu 10 mg (5000 I. E.). Tabl. zu 1 mg (= 500 I. E.).

Betaxin (Bayer): in 1 ccm (= 1 mg B_1) 500 I. E. forte: in 1 ccm (= 5 mg) 2500 I. E.

Benerva (Hoffmann-La Roche): Amp. zu 2 mg = 1000 I. E. Amp. forte: in 1 ccm 10 mg = 5000 I. E.; Tabl. zu 1 mg = 500 I. E.

Die Ascorbinsäure ist weit verbreitet in Pflanzen, besonders in reifen Früchten, wie Zitronen, Orangen, Tomaten, Paprikafrüchten, weniger in Äpfeln und Birnen. Sie kommt nur im lebenden pflanzlichen Gewebe vor. Ist der Stoffwechsel in der Pflanze herabgesetzt, wie z. B. in den Samenkernen, so verschwindet der Wirkstoff. Beim Keimen der Samen tritt er mit dem Erscheinen der grünen Sprossen in besonders reicher Menge auf. Die Feststellung ist von Bedeutung, daß nicht Gemüse und Obst in unseren Breiten als Hauptquelle für das Vitamin C zu gelten haben, sondern die Kartoffeln. Auch länger gelagerte Kartoffeln stellen, frisch zubereitet, ein ausgezeichnetes vitaminreiches Nahrungsmittel dar. Nach dem Dämpfen nimmt der Vitamingehalt rasch ab und aufgewärmte Kartoffeln sind als minderwertige Vitaminträger anzusprechen. Alle Gerichte mit starker Zerkleinerung (Reiben roher Kartoffeln) sind Vitamin C-frei. Bei Wirsing, Kopfsalat, Weißkraut, Spargeln, Erbsen und Erdbeeren findet nach 2—4 Tagen Aufbewahrung ein Vitamin C-Verlust um 50—80 % statt, die meisten getrockneten Früchte und Gemüse haben keinen Gehalt mehr. Damit ist schon die Notwendigkeit gegeben, möglichst frisches Obst und Gemüse zu verwenden. Durch Kochen wird das Vitamin nicht zerstört. Nachdem aber die meisten Vitamine in Wasser gelöst sind, sollte das Gemüsewasser nicht weggeschüttet werden (Kühnau).

Die Ascorbinsäure ist im Gegensatz zu den übrigen Vitaminen erst in höherer Dosierung wirksam. Der tägliche Bedarf ist nach Stepp 50 mg, er unterliegt aber großen Schwankungen.

Rein kristallisierte Handelspräparate sind:

Cebion (Merck): Tabl. zu 0,05 g; Amp. zu 0,05 g in 1 ccm, zu 0,1 g in 2 ccm; 0,5 g in 5 ccm (= Cebion forte).

Cantan (Bayer): Tabl. zu 0,025 g; Amp. zu 0,025 g in 1 ccm, zu 0,1 g in 2 ccm.

Redoxon (Hoffmann-La Roche): Tabl. zu 0,05 g; Amp. zu 0,1 g und 0,5 g.

Die Ascorbinsäure ist im pflanzlichen Gewebe, z. B. in der Zitrone viel stabiler als das isolierte Vitamin C. Möglicherweise ist diese Erscheinung der Einwirkung von Schutzstoffen zuzuschreiben.

Das Vitamin D kommt in der Natur spärlich vor, hauptsächlich in Lebertran, Butter, Milch, Eigelb, Hefe. Das Provitamin ist überall im Tier- und Pflanzenreich verbreitet. Daher können auch Nahrungsgemische durch Ultraviolettbestrahlung wirksam gemacht werden. Die Zweckmäßigkeit der Bestrahlung z. B. von Milch und Lebertran wird allgemein bestritten. Die antirachitische Wirkung ist doch zu schwach und, was schon bei dem wechselnden Ergosteringehalt der Frischmilch nicht zu verwundern ist, recht ungleichmäßig. Auch der Lebertran wechselt sehr in seinem Gehalt an antirachitischem Vitamin und auch an Vitamin A, das gegen Oxydationen noch weit empfindlicher ist. Jüngst hat Schroeder für das Vitamin C nachgewiesen, daß es bei der Bestrahlung der Milch oxydiert und zerstört wird. Dem Mißstand des schwankenden Vitamin D-Gehalts kann dadurch abgeholfen werden, daß man nur besten Tran verwendet und diesen durch Zufügung entsprechender Mengen Vigantol auf gleichmäßiger Höhe hält.

Es ist gelungen, das Vitamin D in kristallisiertem Zustand herzustellen: Vigantol (Bayer, E. Merk). 1 mg des Präparats = 40000 I. E. Eine I. E. = die Vitaminmenge, welche die antirachitische Kraft von 1 mg der Standardlösung hat.

Das Vigantol ist eine 1 % Lösung in Olivenöl. 5 Tropfen oder 1 Dragée = 10 klinische Einheiten. 1 ccm enthält 0,3 mg kristallisiertes Vitamin.

Andere standartisierte Präparate sind:

Detavit (Bayer, E. Merck): Eine Kombination von Vitamin A + D, wie sie ähnlich im natürlichen Lebertran vorliegt. Der Gehalt an beiden Stoffen ist ungefähr doppelt so groß. Diesem Präparat kommt vielleicht eine besondere Bedeutung zu, weil es sich gezeigt hat, daß gerade der Gleichgewichtszustand von A und D, wie er im Naturprodukt besteht, eine in mancher Beziehung synergistische Wirkung entfaltet (Guggisberg). Die Apposition des

Kalks im Knochen z. B. ist unter dem Einfluß von Vitamin D verbessert, wenn gleichzeitig Vitamin A vorhanden ist. Bei Tranen, die einer weitgehenden chemischen Raffinierung unterworfen sind, ist oft dieses Verhältnis gestört, weil das Vitamin A dem D gegenüber viel labiler ist.

Sanostol (Promonta): enthält pro ccm 120 I. E. Vitamin D und 500 I. E. Vitamin A, außerdem B, C.

Scottin (Scott u. Bowne): als Öl (pro gr 50000 I. E. Vitamin A und 3000 I. E. Vitamin D) und in Pillenform (1 Pille entspricht $3^1/_2$ Tropfen Scottin flüssig = 4250 A-Einheiten und 250 D-Einheiten).

Das Vitamin E ist in der Natur sehr verbreitet in Pflanzen (Lattich, Spinat, Luzerne, Brunnenkresse, Hafer und Weizen), weniger in tierischen Produkten (Butter, Eigelb, Fleisch, Lebertran) und in Sojabohnen, Erdnüssen, Olivenöl. Die höchsten Konzentrationen finden sich im Weizenkeimöl. Für die Therapie empfiehlt Albrecht besonders frische Bohnenkeimlinge als Suppe, Gemüse oder Salat.

Gegen küchentechnische Eingriffe ist Vitamin E sehr widerstandsfähig. Die Größe seines Bedarfes ist bisher unbekannt. Es ist noch nicht in kristallisierter Form dargestellt.

An Präparaten stehen zur Verfügung:

Evion Merck: in Kapseln zu 0,3 ccm. Dosis: täglich 1—2 K.

E Promonta: in Tabletten. Dosis: 3 mal täglich 2 Tabletten.

Beide sind hochwertige Weizenkeimölkonzentrate.

Zum Schlusse meiner Arbeit sei mir gestattet, Herrn Prof. Dr. Albrecht für die Überlassung des Themas sowie für die bereitwillige Unterstützung und Durchsicht der Arbeit ergebenst zu danken.

LITERATUR-ANGABEN.

Guggisberg: Die Bedeutung der Vitamine für das Weib (1935).
Derselbe: Med. Welt Nr. 9, S. 317 (1929).
Stepp, Kühnau, Schroeder: Die Vitamine und ihre klinische Anwendung (1936).
Stepp: Verh. d. Ges. Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (1934).
Abels: Ergebnisse d. Inn. Med. (1924), Bd. 26, S. 734.
Abderhalden: Med. Klinik 1936, Nr. 16, S. 538.
Aengenendt: Münch. med. Wschr. Nr. 44, S. 1882 (1928) u. Nr. 34 (1929).
Albrecht: Diät in der Schwangerschaft, Einführung.
Derselbe: Münch. med. Wschr. 1936, Nr. 32, S. 1319.
Anselmino: Gynäkologie und Vitamine, Deutsch. med. Wschr. 1934 I, S. 567.
Bomskov: Arch. Kinderheilk. Bd. 102, H. 3.
Bucher: Münch. med. Wschr. 1937, Nr. 19.
Caffier: Über den Vitamin C-Gehalt der Placenta und seine Bedeutung. Arch. Gynäkol. 161, 388, 395 (1936) und Zbl. Gynäk. 1936, 1.
v. Drigalski: Z. Vitaminf. 1934, Bd. 3.
Derselbe u. Kauffmann: Klin. Wschr. 1933, 306.
Ender: Z. Vitaminf. 1935, H. 2, S. 106.
Erdheim: Zit. n. Wendt, Neue D. Klinik, Bd. 13 (1935).
Eufinger: Fortschr. Therap. Nr. 21 (1930).
Euler: Die Bedeutung der Vitamine für die Zahnheilkunde, Therap. Gegenwart Nr. 9, S. 414 (1936).
Derselbe: Jahresber. E. Merck 1936.
Evans u. Bishop: J. Amer. Med. Assoc. 1923, Bd. 81 u. 1932 Bd. 99, zit. n. Jahresber. E. Merck 1934.
Fasold u. Peters: Über die Bedeutung des Übertritts des Vitamin A in die Milch, M. med. Wschr. 1933 II, S. 1427.
Felix: J. f. ärztl. Fortbildg. 1937, H. IX.
Fränkel: Schweiz. med. Wschr. Nr. 46 (1936).
Freudenberg u. György: Zit. n. Wendt.
Gaethgens: Die Beziehungen intestinal bedingter Hypovitaminosen zur Schwangerschaft, Schweiz. Kl. Wschr. 1937, Nr. 3.
Gaethgens u. Werner: Das Vitamin C-Defizit in der Gravidität, Arch. Gynäk. 163, 2 (1937).
Geller: Vitamine und Hormone, Arch. Gynäk. 156, 345 (1933).
Geller u. Schuster: Vitamin E-Studien, Arch. Gynäk. 155, 363 (1934).
Gierhake: Experimentelle Beiträge zur Vitamin E-Frage, Arch. Gyn. 156, S. 348 u. 161, S. 128 (1931).
Derselbe: Münch. med. Wschr. Nr. 42, S. 1720 (1936).
Derselbe: Das Fruchtbarkeitsvitamin E, Klin. Wschr. Nr. 7, S. 220 (1936).
Derselbe: Das Fruchtbarkeitsvitamin E und seine Bedeutung für die Gynäkologie, D. med. Wschr. 1935 II, 1674.
Glanzmann: Vitaminfragen in Theorie und Praxis, Schweiz. med. Wschr. 1932, S. 450.
F. Hale: Jahresber. Vet. Med. 1936, S. 102.
Herbrand: D. med. Wschr. Nr. 15, S. 576 (1934).
Heubner u. Schübel: Klin. Wschr. 1930, Nr. 17, S. 775.

Huszák: Über den Ascorbinsäuregehalt des Corp. lut., Hoppe-Seylers Z. 219, 275 (1933).
Holsen: Tierexperimentelle Untersuchungen über den Einfluß der Verabreichung von Vitaminpräparaten auf die baktericide Kraft des Bluts, z. Vitaminf. 1, 3 (1932).
Juhász-Schäffer: Klin. Wschr. Nr. 29 (1931).
Derselbe: Virch. Arch. 281. Bd., H. 1 (1931).
Jusatz, Bessin, Köster: Das Verhältnis von Glutathion u. Ascorbinsäure beim immunisierten Tier, Klin. Wschr. Nr. 40, 1419 (1935) und Nr. 47, 1702.
Kähler: E. Merck's Jahresberichte 1935.
Klaften: Zbl. Gynäk. 1934, Bd. 21 und zit. n. Guggisberg.
H. O. Kleine: Zbl. Gynäk. 1933, Nr. 38.
Kollath: Ther. Gegenw. 1934, Therapeutische Ausblicke der modernen Vitaminforschung.
Korenchevsky u. Carr: Zitiert n. Guggisberg.
Krehl u. Hottinger: Zitiert n. Guggisberg.
Kühnau: E. Merck's Jahresbericht 1935.
Moll, Domagk, Laquer: Klin. Wschr. 1933, S. 465.
Morawitz: In Handbuch der Inn. Med. S. 475.
Carl Müller: Über den Antisterilitätsfaktor (Vitamin E) in der Frauenmilch, Schweiz. Med. Wschr. 1936 II, 1164.
Naegeli: Differentialdiagn. Inn. Med. 1937.
Nahmmacher: Fortschr. Therap. 1930, Nr. 16, S. 510.
Neuweiler: Über den Gehalt der Placenta an Vitamin C, Schweiz. med. Wschr. 1935 I, 539 u. Klin. Wschr. 1935 II, S. 1793.
Novak: Die Bedeutung der Diättherapie in der Gynäkologie, Fortschr. Therap. 9, 524 (1933).
Pfannenstiel: Klin. Wschr. 1935, Nr. 47 und Med. Welt, Nr. 8 (1937).
Pillat: Vitamin A-Mangel als ektodermale Allgemeinerkrankung, E. Merck's Jahresber. 1935.
Poulsson: Arch. experim. Pathol. und Pharmakol. 1930, Bd. 157, S. 87, Vitaminreserven des männlichen und weiblichen Geschlechts, Deutsch. med. Wschr. 1930, II, 1688.
Reyer: Arch. Kinderheilk. 1925, Bd. 76, S. 215, und zit. n. Guggisberg.
Rominger: Verh. D. Ges. Inn. Med., Wiesbaden 1934.
Scheunert u. Schieblich: Über den Vitamingehalt von Weizen und Roggen und der daraus hergestellten Mehle und Brote, Bioch. Zschr. 1937, Bd. 290.
W. Schmidt: Münch. med. Wschr. 1936, S. 357.
Schroeder: Klin. Wschr. 1935, Nr. 14 und Münch. med. Wschr. Nr. 49, S. 1942 (1937).
Seitz: Klin. Wschr., 11. Jahrg., Nr. 21.
Siegl: Med. Klin. 1935, S. 44.
Stroh: D. Zahnärztl. Wschr. 1935, Nr. 28 und 1936 Nr. 3, S. 62.
Stähler: B_1-Hypovitaminosen in der Schwangerschaft, M. med. Wschr. Nr. 9, S. 327 (1937).
Timpe, Ottfried: Das Verhalten des Ca-Spiegels des Serums in der Schwangerschaft und bei Osteomalacie unter Einwirkung von Vigantol, Arch. Gynäk. 146, 240 (1931).

Thaddea: D. med. Wschr. 1936, 333 und Klin. Wschr. 1937, Nr. 24.
Török u. Neufeld: Klin. Wschr. 1936, S. 471.
W. Veil: M. med. Wschr. 1933, S. 840.
Verzár: Zit. n. Gierhake.
Vogt: Untersuchungen über die Vitaminspeicherung im weiblichen Körper, Arch. Gynäk. 144, 517 ff. und 537 ff. (1931).
Derselbe: Über die Vitaminbestände des weiblichen Organismus, Münch. med. Wschr. 1932 II, 1570.
Derselbe: Vitamin C und Fortpflanzung, M. med. Wschr. 1934 I, S. 791.
Derselbe: Über die Auswirkungen des rein dargestellten Vitamin A in der Schwangerschaft gegenüber der natürlichen Anreicherung der Nahrung an Vitaminen, M. med. Wschr. 1934 II, 1373.
Vogt-Möller: Über die Behandlung der Sterilität und des habituellen Aborts mit Weizenkeimen und -öl (E-Vitamin), Hosp. tid. 1933, 621. Z.
Freud u. Vogt: M. med. Wschr. 1928, Nr. 51.
Wachholder: Klin. Wschr. 1936, Nr. 17, S. 593 u. Med. Welt 1936, Nr. 26, S. 938.
Wendt: Die Tetanie, Neue D. Klinik, Bd. 13 (1935) u. Klin. Wschr. 1 (1935).
Wendt, Lütgerath und König: Über den Karotin-Vitamin A-Stoffwechsel des menschlichen Fetus, Klin. Wschr. 1936 I, 222.
Widenbauer: Med. Welt 1936, Nr. 49.
Wieland: Münch. med. Wschr. 1934, S. 37.
Willstaedt: Klin. Wschr. H. 30, 31, 42, 43 (1936).
Windaus: Aus der Geschichte des antirachitischen Vitamins, Jahresb. E. Merck 1936.
Walkhoff: Z. Vitaminf. 1929, S. 176.

LEBENSLAUF.

Am 29. März 1909 wurde ich zu Krumbach in Schwaben geboren als Sohn des Webers Ottmar Zellhuber und seiner Frau Wilhelmine, geb. Seitz.

Nach dem Besuch des humanistischen Gymnasiums zu Dillingen a. d. D., das ich 1930 mit dem Zeugnis der Reife verließ, widmete ich mich vom Wintersemester 1930 ab an den Universitäten München und Würzburg dem Studium der Medizin. Das medizinische Vorexamen bestand ich 1933 in Würzburg, das medizinische Staatsexamen im Sommer 1936 in München. Im Juli 1937 erhielt ich die Bestallung als Arzt.